FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1889

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 25 Juillet 1889. à 1 heure

N°

PAR HENRY MORAU

Né à Pondichéry, le 30 juillet 1860,

Préparateur-adjoint au Laboratoire d'histologie pratique de la Faculté de médecine de Paris,
Lauréat de la Faculté (Prix Corvisart, 1888),
Lauréat de l'Assistance publique (Médaille de Bronze).

DES TRANSFORMATIONS ÉPITHÉLIALES PHYSIOLOGIQUES ET PATHOLOGIQUES

Président : M. M. DUVAL, professeur.

Juges : MM. CORNIL. REMY. QUINQUAUD.

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

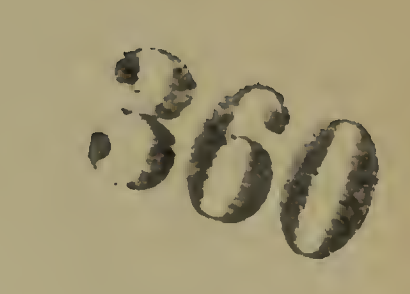
ANCIENNE LIBRAIRIE GERMER BAILLIÈRE ET Cie

FÉLIX ALCAN, ÉDITEUR

108, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 108

1889

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS



1889 **THÈSE** N°

POUR

E DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 25 Juillet 1889, à 1 heure

Par Henry MORAU

Né à Pondichéry, le 30 juillet 1860,

éparateur-adjoint au Laboratoire d'histologie pratique de la Faculté de médecine de Paris,
Lauréat de la Faculté (Prix Corvisart, 1888),
Lauréat de l'Assistance publique (Médaille de Bronze).

DES

ANSFORMATIONS ÉPITHÉLIALES

PHYSIOLOGIQUES ET PATHOLOGIQUES

Président : M. M. DUVAL, professeur.

Juges : MM. { CORNIL. REMY. QUINQUAUD.

ndidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

NCIENNE LIBRAIRIE GERMER BAILLIÈRE ET Cie

FÉLIX ALCAN, ÉDITEUR

108, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 108

1889

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

A MA FAMILLE

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX :

M. DESNOS, R. MOUTARD-MARTIN, LE DENTU.

A M. LE PROFESSEUR RANVIER

MEMBRE DE L'INSTITUT,

PROFESSEUR D'ANATOMIE GÉNÉRALE AU COLLÈGE DE FRANCE.

A MES PREMIERS MAITRES DU COLLÈGE DE FRANCE :

M. MALASSEZ. — M. SUCHARD.

A MES MAITRES :

M. LE PROFESSEUR GERMAIN SÉE.

M. LE PROFESSEUR DIEULAFOY.

HOMMAGE DE RESPECTUEUSE RECONNAISSANCE.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE :

M. LE PROFESSEUR MATHIAS DUVAL

DONT LES CONSEILS ET LES BIENVEILLANTS ENCOURAGEMENTS
M'ONT PUISSAMMENT SOUTENU DANS LE COURS DE CE TRAVAIL.

DES

TRANSFORMATIONS ÉPITHÉLIALES

PHYSIOLOGIQUES ET PATHOLOGIQUES

AVANT-PROPOS

Au commencement de l'année 1888, M. F. Lataste, aujourd'hui rofesseur de zoologie médicale à la Faculté de médecine de San-iago (Chili), cherchant l'origine du bouchon qu'il avait découvert hez un grand nombre de rongeurs après le coït, me confiait les agins de deux de ces animaux afin de rechercher, au point de ue histologique, si la muqueuse de cet organe ne renfermait as de glandes pouvant expliquer l'origine de cette production. A 'examen des coupes que je fis alors, je fus surpris de la diffé-ence profonde qui existait entre les deux pièces que j'avais en nain. Tandis que l'une me montrait une muqueuse vaginale ana-ogue à la description qu'en donnent les auteurs classiques, l'autre ffrait un aspect absolument opposé. La couche épithéliale pavi-nenteuse stratifiée et cornée était remplacée dans cette dernière ar une couche de cellules cylindriques, muqueuses, reposant sur n chorion extrêmement riche en longues papilles. Après rensei-nements, je sus que ces deux pièces provenaient d'animaux sa-rifiés à des époques différentes de leur rythme génital. C'est

alors que, à l'instigation de M. Lataste, j'eus l'idée de rechercher si la structure de la muqueuse du vagin de ces animaux ne subissait pas également une évolution correspondant au rythme physiologique de cet organe. C'est donc à M. Lataste que revient l'idée première de ce travail. Avec une gracieuseté dont je ne saurais trop le remercier, il a bien voulu me fournir pendant près d'un an les pièces d'animaux observés en captivité et sacrifiés par lui-même à des époques déterminées de leur évolution génitale. Aussi est-ce un devoir pour moi d'adresser à ce savant ami, au début même de ce travail, mes plus vifs et mes plus sincères remerciements.

Après un an de recherches je pus arriver à constater la transformation épithéliale périodique de cette muqueuse, coïncidant toujours avec les différentes phases du rythme génital. Cette constatation bien établie, sur les conseils de mon éminent maître M. le professeur M. Duval, je cherchai alors à étendre et à généraliser ce fait. C'est ainsi que je fus amené à étudier les différenciations épithéliales de la période embryologique et les transformations de même ordre dans le domaine de la pathologie.

Malgré de nombreuses recherches, je n'ai pu trouver dans la bibliographie moderne aucune indication d'un travail constatant la transformation physiologique et rythmique d'un revêtement épithélial. Je dois cependant noter, dans les *Bulletins de la Société de biologie* (séance du 13 mars 1880), la communication de MM. Mathias Duval et Wiett sur « le transfert intra-abdominal des ovules chez la grenouille », que j'expose d'ailleurs dans le cours de ce travail.

Au point de vue de la transformation pathologique il n'en est plus de même. Les documents sont nombreux; et je les citerai successivement. Les quelques faits dont les examens histologiques m'ont été confiés, n'ont pu que confirmer les descriptions que je trouvais dans les auteurs classiques.

Dans le but d'assister *de visu* au processus de la transformation épithéliale d'ordre pathologique, j'ai essayé de la provoquer expérimentalement par des laparotomies par exemple, chez le chien, le cobaye, ou par d'autres manœuvres opératoires.

Ces expériences sont malheureusement longues et délicates et le temps m'a fait quelquefois défaut pour en vérifier exactement les résultats.

Il est un pieux usage à la Faculté de Paris, c'est de remercier publiquement, lorsqu'on soutient sa thèse inaugurale, les maîtres dont on a reçu l'enseignement. Nous suivrons en cela la coutume établie, et c'est pour nous une douce joie de pouvoir offrir à MM. Desnos, Le Dentu, R. Moutard-Martin, le témoignage de notre profonde gratitude. — Que M. le professeur Germain Sée, et M. le professeur G. Dieulafoy nous permettent de leur dire combien nous leur sommes reconnaissant des leçons qu'ils nous ont prodiguées avec tant de science et de dévouement, combien nous sommes fier de l'intérêt qu'ils nous portent et dont si souvent ils nous donnèrent des preuves dans le cours de nos études.

Nous n'oublierons jamais que M. le professeur Ranvier nous a fait l'honneur de nous admettre dans son laboratoire et que ses éminents collaborateurs, MM. Malassez et Suchard, ont bien voulu guider nos premiers pas en histologie. Nous les prions d'agréer l'hommage de notre respectueuse gratitude.

Que M. le professeur Mathias Duval, dont les conseils autorisés et l'affable bienveillance ne nous ont jamais fait défaut, nous permette de lui offrir l'hommage de notre profonde reconnaissance pour le grand honneur qu'il a bien voulu nous faire en acceptant la présidence de notre thèse.

Nous offrons nos sincères remerciements à MM. Remy et Variot pour le sympathique accueil qu'ils nous ont fait à notre entrée au laboratoire d'histologie pratique de la Faculté.

Nous n'oublierons pas non plus nos collègues et amis de ce laboratoire, MM. Chatelier, Pilliet, Launois et Legrand.

Enfin nous adressons nos remerciements à M. Vincent dont nous avons mis à contribution le talent de dessinateur.

CHAPITRE I

LES ÉPITHÉLIUMS. — LEUR ORIGINE. — LES TRANSFORMATIONS PREMIÈRES.

Le mot *épithélium,* pris dans son sens purement étymologique, n'a pas, on le sait, grande valeur anatomique et ne répond à aucune des propriétés que nous reconnaissons aux éléments anatomiques qu'ils constituent. Créé par Ruysch (*Thesaurus anatomicus*), il désignait, pour cet auteur, la mince pellicule que l'ébullition faisait détacher de la surface des papilles de la langue. Plus tard, avec les travaux de Valentin et de Henle, les anatomistes précisent davantage le sens de ce mot, et aujourd'hui tous les histologistes avec le professeur Ranvier entendent par ce terme « la couche qui limite la surface du corps et celle qui revêt les cavités naturelles ».

Quels que soient les points de l'organisme où on l'envisage, cette couche se présente avec des caractères constants qui ont permis de la différencier et de la définir. En effet, formée de cellules disposées sur des surfaces et soudées entre elles par du ciment, elle ne se laisse jamais pénétrer par des vaisseaux. Ces trois caractères des épithéliums, essentiels quant à la différenciation des tissus chez les animaux supérieurs, perdent un peu de leur valeur lorsqu'on se place au point de vue de la morphologie générale et surtout de l'embryologie. Il existe, en effet, de nombreux métazoaires inférieurs (Chœtognates et quelques Nématodes) qui sont des animaux réduits à deux feuillets blastodermiques et dépourvus de vaisseaux et d'hémolymphe. Chez ces animaux il n'y a donc pas lieu de tenir compte de l'un des caractères précédents.

A un autre point de vue, chez les Cyclostomes et chez quelques autres vertébrés, la moelle épinière est tout entière formée aux dépens du névraxe épithélial, sans qu'aucun vaisseau y pénètre. On sera donc forcé d'admettre que tous les éléments de ce névraxe ont bien une origine et une signification épithéliale; et cependant

dès que l'on arrive au ventricule rhomboïdal et au bulbe, on ne tarde pas à voir la masse des éléments, tout en conservant leur caractère épithélial, être abordée, puis pénétrée par des vaisseaux. Le neuro-épithélium des centres nerveux perd donc ainsi sa signification épithéliale absolue et mérite bien la dénomination proposée par le professeur Renaut, de *tissu para-épithélial.* Il n'y a pas que le névraxe qui soit le siège de phénomènes analogues. Il y a longtemps déjà que le professeur Renaut a montré que le foie, dérivé de l'épithélium de l'intestin primitif, était, dans une de ses parties essentielles, le lobule, une formation épithéliale pénétrée, transformée et ordonnée par la végétation des vaisseaux sanguins.

Ainsi donc, de même que l'embryon du vertébré supérieur est à l'origine uniquement formé d'épithéliums, qu'il est, pour employer l'expression du professeur Renaut, un *organisme holo-épithélial,* et de même que dans l'organisme définitif les épithéliums vrais tiendront la plus grande place, il y aura des tissus, ceux-là même qui seront destinés aux plus hautes fonctions (tissu nerveux, foie, etc., etc.), qui auront pris leur origine dans les épithéliums de revêtement de l'un des trois feuillets du blastoderme et dont « la signification morphologique restera toujours épithéliale ». Mais, en raison même des fonctions qu'ils sont appelés à remplir, fonctions essentiellement actives, rapides, variées et absolument incompatibles avec le mode de nutrition habituel des épithéliums vrais, ces éléments ont dû emprunter aux vaisseaux les matériaux nécessaires à leur nouveau fonctionnement. Cet emprunt ne se fera pas sans un remaniement, une transformation de l'élément épithélial primitif qui ne conservera plus qu'en partie, ou d'une façon très éloignée, sa caractéristique originelle. En se pénétrant donc bien de la structure primitivement holo-épithéliale de l'organisme vertébré, en suivant la série des formations épithéliales vraies et des tissus para-épithéliaux, l'anatomiste voit, ainsi que le dit le professeur Renaut, « s'élargir le domaine des formations épithéliales, et la formule générale de l'organisme, si compliquée qu'elle semble de prime abord, lui apparaît ramenée à une élégante simplicité ».

Des faits précédents, il résulte donc que les formations épithéliales peuvent directement provenir de l'ectoderme, de l'entoderme, et du mésoderme considéré tant dans sa partie primitive

que dans ses parties secondaires. En d'autres termes, il faut reconnaître des *épithéliums ectodermiques, mésodermiques et entodermiques.*

Avec le développement de l'être, ces épithéliums primitifs s'accommodent aux nouveaux besoins de l'être qu'ils constituent; en un mot, ils se transforment. Ces transformations premières des épithéliums s'exécutent selon deux types bien distincts, qu'il est important de préciser.

Considérons, pour un instant, le schéma des éphithéliums tel que le figure Kolliker. Toutes les cellules, identiques de forme et d'équivalence morphologique, sont soudées les unes aux autres par un ciment et sont disposées sur des surfaces où ne pénètre aucun vaisseau. Ce schéma est exactement réalisé chez l'homme et la plupart des animaux supérieurs, par l'endothélium des vaisseaux sanguins et lymphatiques et par celui de la cavité pleuro-péritonéale. Dans ces exemples, toutes les cellules se valent; elles ont identiquement la même forme et ne sauraient être différenciées les unes des autres en aucun point de la surface de revêtement. Dans ce cas il s'agit bien, ainsi que le propose le professeur Renaut, d'un épithélium *diffus*, analogue en quelque sorte au tissu *conjonctif informe* des histologistes allemands. Dans cet exemple, nous n'avons considéré chez l'homme que les éléments épithéliaux dérivés du feuillet moyen du blastoderme ; mais il est également d'autres organismes, où l'on retrouve des épithéliums analogues et également diffus, mais dérivés de l'ectoderme ou même de l'entoderme (ectoderme de l'amphioxus, revêtement de l'intestin entodermique de la Grande Lamproie de rivière). Dans ces sortes d'épithéliums ainsi modifiés, les fonctions physiologiques sont exécutées par des éléments cellulaires identiques, alors même que varie le niveau où l'on considère le revêtement épithélial.

A côté de ces formes diffuses des épithéliums, il en est une autre dans laquelle la transformation de l'élément cellulaire primitif est un peu plus accentuée, et dans laquelle il est quelquefois difficile de retrouver le lien de parenté. On sait les aptitudes si multiples et si bien connues aujourd'hui que possède l'ectoderme des vertébrés supérieurs. On sait que les différentes invaginations de la couche de Malpighi peuvent donner naissance à des organes de nature épidermique, tels que les dents, les poils, les ongles, etc. En d'autres points de l'organisme, ces mêmes invaginations don-

nent naissance à des organes glandulaires (glandes sudoripares, salivaires, sébacées, mamelles, etc., etc.), dans lesquels l'élément épithélial du tégument primitif s'est transformé, s'est accommodé à la nouvelle fonction sécrétoire qu'il était appelé à remplir. Toutes ces transformations, ces différenciations s'opèrent dans quelques points seulement de l'ectoderme devenus des organes distincts. Alors le revêtement épithélial diffus de l'ectoderme a pris dans ce bourgeonnement ou dans cette invagination des caractères particuliers, quelquefois typiques : *il s'est modelé pour former l'organe* (Renaut).

Mais en dehors de ces différenciations primitives, les épithéliums subissent, en une multitude de points de l'organisme, des différenciations plus profondes, plus spéciales et qui sont relatives à leurs diverses spécialisations fonctionnelles. Ces différenciations aboutissent à la séparation de l'épithélium modelé en organes, des surfaces de revêtement ectodermique, entodermique ou viscérale. De ces surfaces épithéliales primitives partent des bourgeons ou des diverticules creux qui ne tardent pas à se séparer de la surface de revêtement qui leur a donné naissance : c'est le cas de la corde dorsale née de l'entoderme. Dans d'autres cas, et ce sont les plus nombreux, les diverticules ou bourgeons secondaires conservent une certaine connexion avec les surfaces de revêtement dont ils émanent. Tels sont les diverticules glandulaires.

Nous passerons rapidement en revue les types principaux de ces différenciations, de ces accommodations des éléments épithéliaux primitifs à leur nouvelle fonction physiologique.

La fonction essentielle de tout épithélium étant de constituer le revêtement d'une surface et de la protéger contre les actions extérieures, la première différenciation est celle qui se fera dans ce sens au niveau de l'ectoderme, par exemple, par la formation d'organes tels que les poils, les ongles, etc. Cette transformation de l'épithélium primitif se fait soit par un prolongement en bourgeon, soit par un repli de la couche génératrice de l'ectoderme qui va végéter dans l'épaisseur du feuillet moyen et au sein duquel vont prendre naissance les productions cornées.

La différenciation la plus évidente est celle que l'on observera dans l'évolution de l'épithélium primitif vers le type glandulaire. Chez tous les animaux, les différents agents de sécrétion peuvent se ramener sans peine à deux grands groupes.

Dans l'un, l'appareil sécrétoire est réduit à des éléments cellulaires disséminés ou intercalés entre les épithéliums de revêtement de l'ectoderme, de l'entoderme, voir même du mésoderme (Renaut) et se transforment pour s'adapter à la fonction glandulaire. — Dans l'autre, les épithéliums primitifs sont nettement différenciés; ils sont modelés en organes distincts et constituent les glandes vraies.

Les premiers éléments sécréteurs sont représentés par des glandes unicellulaires, à mucus, et ont pour type la cellule caliciforme (Gruby, Delafond, F.-E. Schultze).

L'apparition de cet élément, au milieu de l'épithélium des téguments et des muqueuses, formé alors d'éléments tous semblables les uns aux autres (épithélium diffus), marque le début de la transformation glandulaire. Chez les poissons, par exemple, le tractus intestinal est uniformément tapissé de cellules cylindriques. Bientôt, entre ces cellules, on en voit d'autres intercalées entre les premières dont le protoplasma est rejeté vers la base de l'élément et forme une véritable cupule en forme de croissant. C'est au fond de cette cupule que se localise le noyau et les cornes de la masse protoplasmique forment les parties latérales de la cellule. Au-dessus de la masse protoplasmique est disposée une cavité véritable, soit en forme de coupe ou de cornet (cellules cupuliformes), ou encore de godet (cellules caliciformes proprement dites). La cavité de semblables éléments renferme toujours un globe de mucus qui peut s'échapper de l'élément cellulaire et se répandre à la surface de la muqueuse. Ce sont ces diverses formes d'éléments que l'on observe dans l'œsophage de la grenouille et de la cistude d'Europe et à la surface de l'intestin des poissons cyprinoïdes.

Une cellule épithéliale ainsi modifiée peut donc à juste titre être bien considérée comme un véritable élément glandulaire unicellulaire. En effet, même après sa différenciation, l'élément cellulaire n'affecte aucun rapport avec le vaisseau, et celui-ci reste toujours distinct dans le derme immédiatement sous-jacent à la cellule devenue glandulaire. La nouvelle sécrétion est donc bien le résultat de l'activité propre de la cellule, *transformée* en vue de sa nouvelle fonction physiologique. On sait que certaines muqueuses, et que la peau des cyclostomes, par exemple, peuvent présenter de ces éléments glandulaires unicellulaires qui se multiplient selon les

besoins de la fonction physiologique, et convertissent de cette façon la *surface* primitive *de revêtement* en une véritable *surface sécrétoire.*

C'est de la même façon que, dans certains points de transition de quelques muqueuses, on peut constater la transformation du revêtement épithélial primitivement protecteur en une véritable glande étalée en quelque sorte en surface : telle est la signification des plis de l'arbre de vie du col utérin, des fossettes glandulaires signalées par Hermann à l'union du rectum et de l'anus, de la région mucipare de la partie inférieure de l'œsophage de la vipère (Garel, Thèse de Lyon, 1879).

Dans l'autre groupe, la transformation de l'épithélium primitif vers le type glandulaire vrai est plus complète, et plus tranchée encore. Ici, en effet, les différents éléments, tout en se transformant, en se modelant en organes distincts, subissent encore, même parvenus à leur degré d'évolution complète, des transformations, des changements d'aspects qui n'en sont pas moins caractéristiques. A ce sujet, nous n'avons pas, croyons-nous, besoin d'insister sur les différences des épithéliums primitifs avec les éléments sécrétoires de la sous-maxillaire, des glandes de l'estomac, du pancréas ou de l'intestin, et sur l'évolution et les transformations ultérieures des éléments de chacun de ces organes.

Dans les glandes sébacées, dans la mamelle, la différenciation épithéliale est encore plus remarquable peut-être, en ce sens que les éléments définitivement différenciés subissent encore des transformations en rapport direct avec l'exercice physiologique de l'organe. Dans les portions des glandes sébacées, destinées à produire la graisse, on voit les cellules épithéliales immédiatement placées au-dessus de la couche génératrice du corps muqueux, devenir d'abord globuleuses, puis perdre leurs filaments d'union (Ranvier), se gorger de granulations graisseuses primitivement péri-nucléaires, puis régulièrement sériées. A un stade plus avancé, la cellule est convertie en une sphère graisseuse qui ne tarde pas à se segmenter. Entre ces cellules, le professeur Ranvier en a signalé d'autres qui ne subissent pas l'évolution graisseuse, mais se transforment petit à petit en éléments épidermiques dont la desquamation contribuera à l'éclatement de la cellule graisseuse et à la fragmentation de son contenu.

Ce type sécrétoire, quelque simple et rudimentaire qu'il soit,

puisqu'il est absolument indépendant de l'action nerveuse, montre bien l'évolution et la transformation incessante de ses éléments constitutifs, évolution et transformation anatomiques accommodées au besoin physiologique.

Mais si la différenciation épithéliale est si nette lorsque l'on considère les éléments glandulaires sécréteurs, combien plus tranchée encore ne sera-t-elle pas dans les éléments glandulaires excréteurs ! Qu'il s'agisse d'un rein wolffien, ou d'un rein définitif des mammifères supérieurs, l'épithélium primitif se différencie à l'infini et s'adapte toujours à la séparation des matériaux urinaires de la masse du sang. La distinction se poursuit jusque dans les parties du tube urinaire dépourvues de fonctions excrétoires véritables, où l'épithélium revêt une forme sans caractère typique.

Il n'est pas jusqu'aux phénomènes de motricité pour lesquels il ne s'établisse dans chacun des éléments des trois feuillets blastodermiques des différenciations caractéristiques. Dans ces cas la cellule épithéliale primitive se transforme de telle sorte que son pôle libre présente une formation cuticulaire rendue évidente par les réactifs histo-chimiques, le *plateau*, lequel porte des cils vibratiles, agents actifs du mouvement. Ces cils sont implantés à la surface du plateau, à la façon des poils d'une brosse ; leurs mouvements incessants déterminent des courants très nets, dont la direction est constante. Qu'elles soient uniciliées, multiciliées, ou à cils fasciculés (Renaut), chacune de ces cellules peut indistinctement être différenciée de l'un quelconque des trois feuillets du blastoderme. C'est ainsi que les cellules cylindriques stratifiées de l'ectoderme deviendront les cellules cylindriques à cils vibratiles des voies respiratoires, etc., etc.

De tout ce long exposé, pour lequel nous avons largement mis à contribution les travaux de M. le professeur Renaut, de Lyon, il résulte pour nous que la spécificité cellulaire, prise dans le sens strict du mot, ne saurait réellement exister. Même à la période embryologique de l'être, ses éléments se différencient, s'accommodent, se transforment en vue des nouveaux et incessants besoins d'un organisme en voie de développement. Une fois ce développement achevé, chacun des éléments cellulaires ne restera pas nécessairement stable dans sa forme. Celle-ci se transformera à l'infini, soit à l'état physiologique, et, dans ce cas, la transformation pourra être souvent périodique, soit à l'état pathologique, ainsi que nous espérons le montrer dans le cours de ce travail.

CHAPITRE II

Transformation rythmique et physiologique d'un revêtement épithélial.

Chez presque tous les vertébrés, la fonction génitale est soumise à un rythme dont la durée varie avec chaque espèce envisagée. Ce rythme, qui est caractérisé au début par le *rut*, c'est-à-dire l'état physiologique spécial pendant lequel la femelle est disposée à recevoir le mâle, coïncide, ainsi que l'a vérifié M. F.-A. Pouchet (*Théorie positive de l'ovulation*, 1847), « avec l'époque de l'exci-ation des follicules de Graaf et de l'expulsion des ovules ». La onction génitale une fois accomplie, l'appareil tout entier entre lans une phase de repos, plus ou moins longue, selon les espèces, qui ne cessera qu'avec une nouvelle époque de rut. Tel est le ythme génital dans son ensemble. Mais si la fonction varie, les organes qui président à cette fonction varient nécessairement de tructure, sinon dans leur masse entière, du moins dans certaines le leur partie. Nous n'insisterons pas sur les modifications anato-niques de l'ovaire, des trompes, etc., etc.; il est, en effet, bien onnu que la muqueuse de l'utérus, par exemple, n'est pas tou-ours identique à elle-même suivant que cet organe est à l'état de epos ou d'activité fonctionnelle. Dans ce cas, il n'y a pas, à pro-rement parler, transformation des éléments préexistants en d'au-res éléments d'aspect morphologique différent; il ne semble y voir qu'une simple accommodation de l'organe au phénomène phy-iologique qu'il doit accomplir. Mais tel n'est pas toujours le cas, et l nous semble qu'il doit y avoir certains organes, dont les éléments natomiques essentiels, normaux, doivent complètement changer l'aspect morphologique pour concourir à l'accomplissement de la onction physiologique. Ces assertions qui, au premier abord, pour-aient sembler purement hypothétiques, ont trouvé, il nous semble, ne confirmation éclatante dans un fait signalé à la Société

de Biologie par M. le professeur M. Duval et par M. Wiett, à
pos du mécanisme du transport intra-abdominal des ovules
la grenouille. A ce propos, nous ne saurions mieux faire qu
citer textuellement la communication de ces auteurs : « On
« que le passage de l'ovule, de l'ovaire dans la trompe, est e
« qué aujourd'hui par l'adaptation tubaire; mais chez nor
« d'animaux et entre autres chez la grenouille, le pavillon d
« trompe est fixe, rattaché par des ligaments tout en haut, au ni
« du péricarde. Ici, par suite, il ne peut être question d'adapta
« du pavillon venant coiffer l'ovaire. Or, en examinant des
« nouilles femelles à l'époque du rut, on constate que le périt
« de la paroi abdominale antérieure présente des traînées de
« lules à cils vibratiles, et en déposant de la poudre de cha
« sur cette surface, on voit que cette poudre est entraînée da
« région des orifices tubaires. M. Wiett a répété plusieurs fois
« expérience sur le mâle à la même époque sans constater
« d'analogue. L'examen microscopique d'un fragment de périt
« même du mésentère (toujours sur un sujet femelle) perme
« voir ces cils, et leurs mouvements agitent les particules qui na
« dans le liquide de la préparation. » — Ainsi donc, voilà
organe tel que le péritoine, dont le revêtement épithélial est
défini, qui, à un moment donné, sous l'influence de phénom
physiologiques qui ont leur siège dans des organes voisins, va
son revêtement épithélial se transformer et s'accommoder à
mêmes phénomènes physiologiques. Ce que l'on observe ch
vertébré inférieur, ne pourrait-il pas exister chez d'autres
tébrés supérieurs? Ne pourrait-on pas se demander, ainsi q
font les auteurs précédents, si, chez les mammifères, il n'y a
pas quelque chose de semblable, et si l'ovule sorti en bavant
vésicule de de Graaf ne serait pas recueilli par des cils vibra
tapissant l'ovaire et dirigé ainsi jusque dans le pavillon, d'au
que Waldeyer a signalé l'existence de cils vibratiles sur le liga
tubo-ovarique. Ces faits sont en partie confirmés par les rechei
anatomo-pathologiques de MM. Malassez et de Sinety. Ces au
ont en effet constaté sur des tumeurs des ligaments larges e
des kystes de l'ovaire opérés, la présence d'un épithélium c
drique à cils vibratiles, surtout abondant au voisinage des tron

Quoi qu'il en soit, la transformation du revêtement épitl
d'une partie du péritoine de la grenouille n'est que momentan

ntimement liée au phénomène du rut; elle est donc, comme ce dernier, essentiellement rythmique. Nous avons eu l'occasion plusieurs fois, à propos de ce travail, d'examiner des péritoines de grenouille, et nous n'avons jamais pu, en dehors de la période de rut, onstater la présence des cils vibratiles.

Mais en revanche, en étudiant l'évolution génitale de quelques ongeurs, et en particulier de la souris blanche, nous avons pu onstater jour par jour la transformation des éléments anatomiques, oïncidant exactement avec les phénomènes physiologiques dont ppareil génital de ces animaux est alors le siège. — A cet effet, avec bienveillant concours de M. Lataste, nous avons pu nous prourer les vagins de souris, observées en captivité, et sacrifiées par savant observateur à des époques bien déterminées du cycle nital. Les pièces, provenant de ces différents sujets, étaient immé-atement fixées soit dans l'alcool, soit dans le liquide de Kleinen-rg et montées par nous-même en inclusion définitive dans la rafine, selon la méthode usitée par notre maître M. le profes-ur M. Duval. Cette méthode, bien que demandant beaucoup de nps, nous offrait cependant l'immense avantage de pouvoir faire ces différentes pièces des coupes en série, depuis la vulve squ'à l'abouchement des deux utérus. C'est de cette façon qu'avec ensemble de 48 pièces nous avons pu obtenir en moyenne de) à 200 coupes par pièce, ce qui nous conduit à un total de 7200 ipes, parmi lesquelles nous n'avons choisi que les plus caracté-iques et les plus démonstratives. Nos observations et nos exa-ns microscopiques ont porté en résumé sur une moyenne d'en-on 180 préparations comprenant chacune de 8 à 10 coupes.

.es phénomènes observés sur la souris blanche (*mus musculus*, né) nous ont conduit à porter nos investigations sur quelques res types du même ordre. C'est ainsi que nous avons pu observer modifications épithéliales du vagin de quelques Muridés (*mus us*, Linné; *mus decumanus*, Pallas); d'un genre Gerbillus (*me-es Schavii*, Duvernoy), d'un Caviide (*cavia porcellus*, Linné) et type le plus commun de la famille des Léporides, le lapin nestique. Chez tous ces sujets, nous n'avons pu préciser exac-ent l'époque du cycle génital, mais, comme nos observations se multipliées à des périodes différentes, nous avons pu cons-r la transformation épithéliale du vagin, sans en suivre cepen-t pas à pas chacune des phases.

Chez la souris, où nos observations sont les plus complètes, nous avons dû tenir grand compte des remarques de M. Lataste sur la marche du cycle génital de ces animaux. C'est ainsi qu'avec cet auteur, nous avons dû distinguer l'*époque génitale* ou moment de l'accouplement, de la *période génitale*, qui est l'espace compris entre deux époques génitales et qui est d'une durée moyenne de dix jours. Or, ainsi que le fait remarquer l'auteur précité, cette durée n'est pas rigoureusement fixe. La loi du rythme génital *décadaire*, formulée par lui, n'est pas absolument rigoureuse; elle est d'ailleurs, comme toutes les lois biologiques, soumise à de nombreuses variations. Elle peut être ou retardée, ou avancée par l'adjonction au phénomène génital essentiel d'autres phénomènes physiologiques d'ordre voisin, tels que la lactation ou la gestation. Or, à toutes ces variations dans le fonctionnement physiologique de l'organe, correspondent presque toujours des variations de structure. C'est ainsi que chez une femelle fécondée au moment du rut, et qui à cette époque présentait un revêtement pavimenteux stratifié de sa muqueuse vaginale, on verra la période physiologique retardée de vingt ou trente jours et, en même temps la structure de l'épithélium, profondément modifiée dans la première décade, rester stationnaire jusqu'au retour d'une nouvelle période de rut véritable.

Sur les sujets que nous avons observés, nous avons pu suivre d'une manière très rigoureuse, la transformation épithéliale depuis le moment du coït fécondateur jusqu'au dixième ou onzième jour du cycle génital. Mais à partir de cette époque, si la femelle envisagée avait été réellement fécondée, nous n'avons pu constater qu'un état stationnaire de la onzième phase de la transformation épithéliale jusqu'au moment de la parturition, phase qui tendait, en quelque sorte, à s'exagérer et à accommoder ainsi l'organe à la nouvelle fonction qu'il allait être appelé à remplir. Lorsque, au contraire, il n'y avait pas eu coït fécondateur, nous avons pu suivre les différentes phases de régression du revêtement épithélial jusqu'au type qu'il avait à la période de rut antérieur. Ce sont ces faits qui expliqueront comment, à partir du onzième jour, nous verrons tantôt le revêtement épithélial rester fixe jusqu'au moment d'une parturition, tantôt régresser vers le type primitif.

Afin de faciliter la lecture de cette partie de notre travail, nous avons successivement décrit chacune de nos préparations types, (

y joignant une figure le plus souvent dessinée à la chambre claire. De cette façon on pourra suivre, petit à petit, le processus qui préside à la transformation du revêtement épithélial de la muqueuse du vagin de ces animaux.

Nous avons choisi comme point de départ de nos examens histologiques le jour même du coït, alors que nous retrouvions dans le vagin le critérium d'un coït effectif, nous voulons parler du *bouchon vaginal* découvert par M. Lataste.

Premier jour après le coït.

♀ VII. — Mus musculus, jour même du coït avec le bouchon vaginal encore en place.

La muqueuse présente un aspect absolument dermique : les papilles sont nombreuses, bien développées. La couche épithéliade est formée :

1° Dans un plan profond, par des cellules ovoïdes ou légèrement allongées, disposées par place sur une ou deux couches. Les plus volumineuses sont séparées les unes des autres par des cellules beaucoup plus petites et circulaires. Leur protoplasma est fortement granuleux et leur noyau rond ou ovalaire.

2° Dans un plan moyen, les cellules deviennent polyédriques par pression réciproque : elles sont plus volumineuses que les cellules de la couche profonde et leur protoplasma, bien que finement granuleux, est cependant plus clair et plus transparent que celui des cellules de la couche précédente. Leur noyau est sphérique. D'une manière générale, les cellules sont presque identiques à celles du corps muqueux de Malpighi. Elles ne le sont pas tout à fait cependant, car, même avec les forts grossissements, nous ne sommes pas parvenu à trouver, parmi les plus profondes, les filaments d'union décrits par le professeur Ranvier, dans les cellules profondes du corps muqueux de Malpighi.

3° Dans un troisième plan les cellules précédentes s'aplatissent et s'allongent parallèlement à la surface libre de la muqueuse; elles prennent une forme assez régulièrement losangique. Dans certains points de la muqueuse on en peut compter deux ou trois ran-

gées. Leur protoplasma finement granuleux renferme un noya
rond.

Dans les rangées superficielles, les cellules s'aplatissent davan
tage; leur contour devient plus indécis; elles perdent leur noya
et subissent finalement le processus de kératinisation pour form
à la surface libre de la muqueuse une véritable couche d'aspe
corné, identique en tout point à celle de l'épiderme. Cette derniè
couche résiste à l'action des divers réactifs colorants. Elle se pr
sente avec un aspect jaune, homogène dans sa partie profonde,

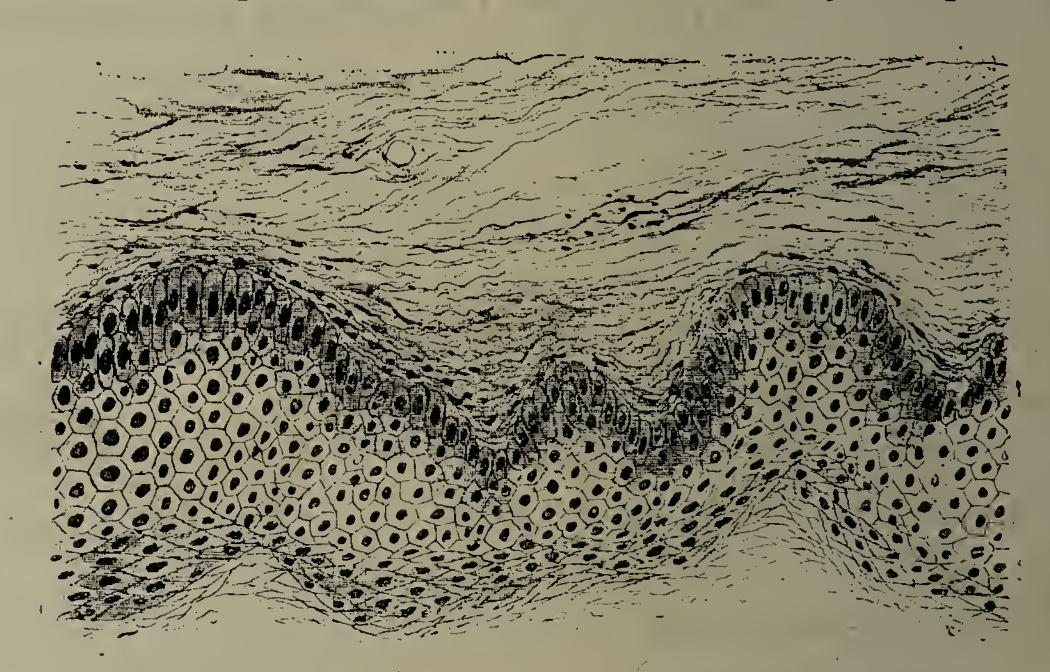


Fig. 1. — Mus musculus; muqueuse vaginale; couche épithéliale au premier jour du cy
le bouchon vaginal encore en place.

écailleuse dans sa portion périphérique. C'est cette couche supe
ficielle qui tombe en même temps que le bouchon et lui constit
une de ses enveloppes périphériques.

♀ LVII. — Même disposition.

Deuxième jour après le coït.

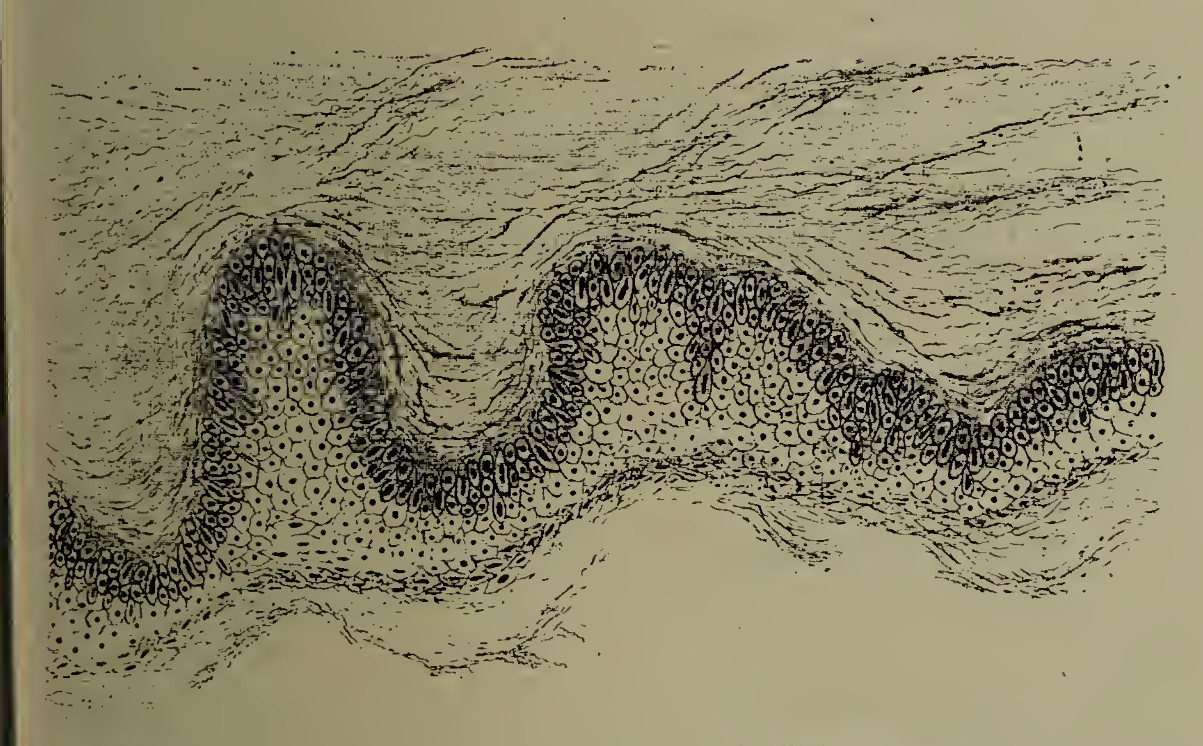
♀ LXIII; ♀ LXII. — Nous n'insistons pas sur les modifications
l'épithélium à ce moment; elles sont à peine sensibles. Ou bien
couche superficielle est tombée avec le bouchon vaginal, ou bien
retrouve encore ce dernier dans le vagin.

Troisième jour après le coït.

♀ XLVII. — Déjà, à cette époque, on peut constater une légè
modification dans la structure de la muqueuse. La couche cornée

isparu par places : on n'en retrouve plus que des lambeaux isolés t prêts à se détacher des couches sous-jacentes. Les cellules losaniques superficielles sont déformées; leur contour s'efface par ndroit, et dans les points où la couche cornée vient à manquer s cellules semblent se détacher. Leur protoplasma, clair et transarent par places, présente en d'autres points des granulations fones plus ou moins abondantes.

Les cellules polyédriques du corps muqueux de Malpighi sont légèment déformées; leur protoplasma est devenu plus transparent.



. 2. — Mus musculus au 3[e] jour du cycle. Couche épithéliale de la muqueuse du vagin.

Les cellules ovoïdes les plus profondes sont en voie de proliféran. Elles se sont allongées, surtout au niveau des plicatures de la iqueuse, où elles forment de petits groupes compacts. Les plus gues d'entre elles présentent une extrémité effilée, dirigée vers profondeur de la muqueuse, qui donne à la cellule un aspect èrement fusiforme. Les plus grandes de ces cellules sont sépas les unes des autres par d'autres éléments beaucoup plus petits forme ovoïde ou circulaire, et surtout abondants dans la couche t à fait profonde de la muqueuse. — Le protoplasma de ces erses cellules profondes est très finement granuleux; il renferme gros noyau ovoïde dans les cellules fusiformes et circulaire, dans petites cellules intermédiaires.

VI. — Chez ce sujet la transformation a été un peu plus rapide. t ainsi qu'on ne retrouve pas trace de la couche cornée. La sur-

face libre de la muqueuse est tout entière constituée par les cellul du corps muqueux de Malpighi, dont les plus superficielles (cellul losangiques) sont plus ou moins déformées.

Les cellules de la couche profonde présentent les mêmes dispo tions que chez le sujet précédent (♀ XLVII).

Quatrième jour après le coït.

♀ X. — Les modifications de la couche épithéliale sont un p plus accentuées. La couche cornée a complètement disparu; n'en retrouve plus de traces. Les cellules losangiques, très défo mées, forment à elles seules la surface libre de la muqueuse. Le protoplasma est devenu uniformément clair et transparent : l superficielles ne renferment pas de noyau; ce dernier est ovoï dans les cellules profondes. Dans quelques points même ces ce lules font défaut, et ce sont alors en ces points les cellules poly driques de la couche moyenne qui forment la surface libre de muqueuse.

Les cellules polyédriques de la couche moyenne augmentent transparence; elles sont plus déformées et leur contour est à pei distinct.

Les cellules profondes sont plus allongées et plus nombreuse elles sont disposées sur deux, trois ou quatre rangs selon les diff rents points de la muqueuse que l'on considère.

Cinquième jour après le coït.

♀ IV. — La transformation épithéliale se manifeste davantage. couche cornée et les cellules losangiques de la superficie disparai sent. Les cellules polyédriques de la couche moyenne forment à ell seules la surface libre de la muqueuse. Les superficielles ont le protoplasma clair et transparent; elles ne possèdent plus de noya Leur contour est légèrement effacé et elles se confondent les un avec les autres. Les cellules profondes de cette même couche so un peu plus nettes, quelques-unes d'entre elles conservent enco leur noyau. Ces différentes cellules sont disposées sur trois quatre rangs.

Les cellules ovoïdes ou fusiformes de la couche profonde se so

ncore multipliées : les trois ou quatre rangées qu'elles forment se étachent très nettement à l'aide des colorations par le carmin 'alun ou le picro-carmin des couches superficielles. Elles se sont llongées et leur forme tend nettement vers le type cylindrique. ,es plus longues présentent des prolongements dirigés vers la pro- ondeur de la muqueuse, et sont séparées les unes des autres par



ig. 3. — Mus musculus au 5e jour du cycle. Couche épithéliale de la muqueuse du vagin.

es petites cellules ovoïdes ou rondes. Leur protaplasma est fine- ient granuleux et renferme un noyau circulaire.

Sixième jour après le coït.

♀ XIII. — A cette époque, la couche superficielle de la muqueuse st uniquement formée par une ou deux rangées de cellules olyédriques par pression réciproque, mais dont on devine plutôt ı forme qu'on ne la reconnaît réellement. En effet, toutes ces cel- ıles sont dépourvues de leur noyau ; leur contour est absolument ffacé et leur protaplasma est devenu très transparent.

Les cellules de la couche profonde forment une masse com- acte d'éléments disposés sur quatre ou cinq rangs dans les plis ıillants de la muqueuse, et sur deux ou trois rangs dans les épressions comprises entre deux plicatures. Dans les plicatures ·s plus profondes, les extrémités libres des cellules se touchent resque, ou ne sont séparées que par un espace très minime. Les ellules les plus profondes de cette couche sont généralement

petites, ovoïdes ou circulaires; leur protoplasma fortement granuleux renferme un gros noyau qui remplit presque entièrement le corps cellulaire. Les cellules de la partie moyenne de cette couche sont volumineuses, généralement ovoïdes et présentent presque toutes un prolongement dirigé vers la profondeur. Leur protoplasma granuleux contient un noyau allongé. Les cellules superficielles sont plus volumineuses, plus transparentes, et leur noyau, relativement plus petit, occupe surtout la partie interne du pro-

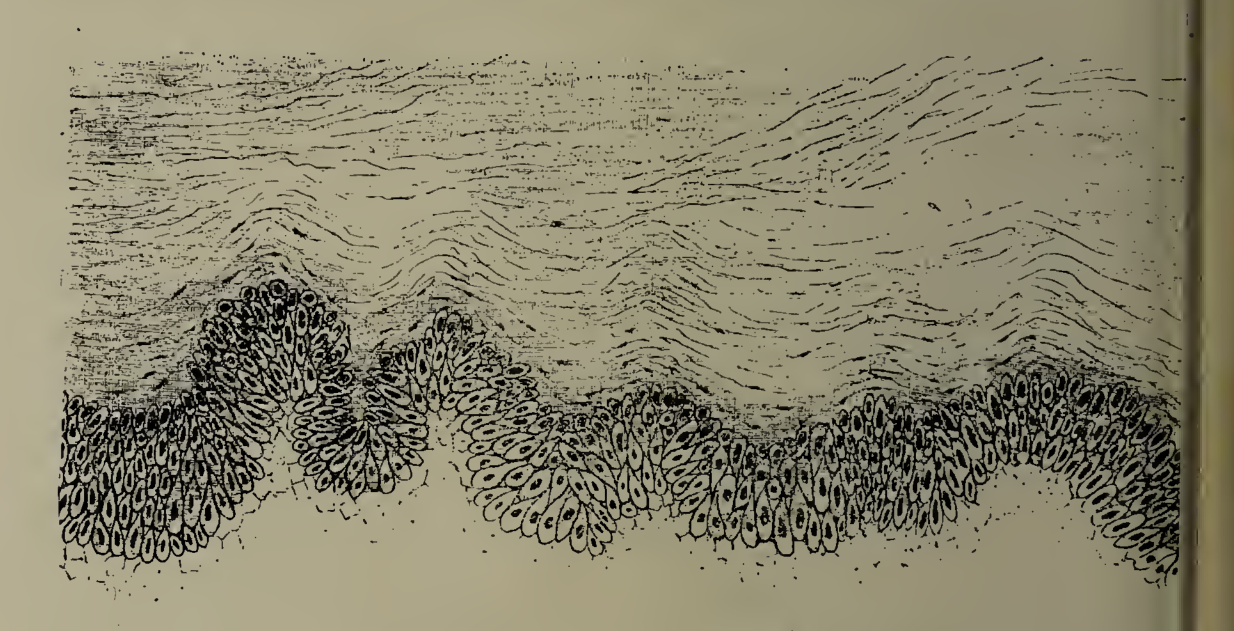


Fig. 4. — Mus musculus aux 6e et 7e jours du cycle. Couche épithéliale de la muqueuse du vagin.

toplasma. Dans quelques-uns de ces éléments on remarque, dans la portion protoplasmique comprise entre le noyau et la surface, la présence de petites vacuoles, claires, transparentes, sur la nature desquelles nous aurons l'occasion de revenir dans le cours de ce travail.

♀ XXI. — Même disposition.

♀ LI. — Même disposition.

Septième jour après le coït.

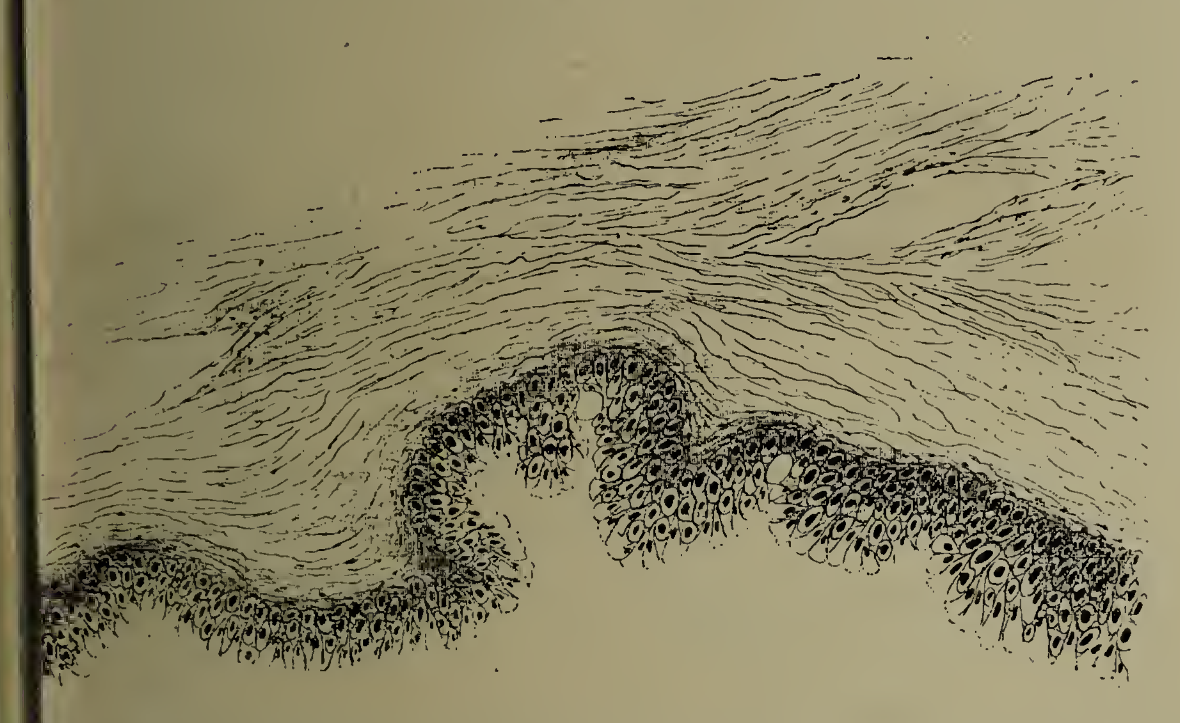
♀ XXXV. — La disposition des épithéliums est sensiblement la même que dans le stade précédent. C'est à peine si on retrouve çà et là à la surface de la muqueuse quelques cellules polyédriques du réseau de Malpighi à peine reconnaissables. Les cellules profondes présentent la même disposition accentuée davantage cependant que chez la ♀ XIII. Les cellules superficielles sont remarquables en ce sens que les vacuoles transparentes signalées précédemment

t plus nombreuses et plus manifestes. Elles sont toujours loca-
es dans la partie du protoplasma située entre la surface libre de
cellule et le noyau.

Huitième jour après le coït.

III. — Chez ce sujet la transformation épithéliale devient mani-
e : on ne trouve plus trace d'aucune des cellules stratifiées pré-
emment décrites.

es cellules profondes de la couche épithéliale sont des éléments
ds ou ovoïdes, à protoplasma fortement granuleux et à noyau



. — Mus musculus au 8e jour du cycle. Couche épithéliale de la muqueuse du vagin.

nineux. Entre ces cellules on en remarque d'autres de forme
allongée et dont le protoplasma est plus transparent.

s cellules superficielles sont cylindriques ou cylindro-coniques.
sont toutes, ou presque toutes, pourvues d'une extrémité
ne effilée qui s'avance plus ou moins loin entre les cellules
ndes de la muqueuse. Leur protoplasma semble s'être condensé
leur extrémité interne, tandis que l'extrémité libre de la cellule
ansparent et présente les caractères des cellules muqueuses.
noyau, encore volumineux, est refoulé vers la partie profonde
cellule. La partie évasée de celle-ci s'étale à la surface de la
euse, de telle sorte que deux cellules voisines et semblables
vrent par leur extrémité libre les cellules ovoïdes de la couche
nne.

En d'autres points de la muqueuse, surtout au niveau des dépressions formées par deux plicatures, on remarque des masses rondes, globuleuses, dont le volume est sensiblement supérieur aux éléments environnants. Ces masses semblent formées d'un contenu, tantôt clair et transparent, tantôt granuleux et renfermant des débris cellulaires. D'une manière générale le contenu de ces petites masses n'a pas grande affinité pour les divers réactifs colorants. Leur paroi semble être uniquement constituée par le refoulement excentrique des éléments cellulaires voisins.

♀ V. — Chez ce sujet la muqueuse présente le même aspect qu'au jour de l'accouplement. Il y a là très probablement un retard dans l'évolution épithéliale correspondant à un stade d'arrêt dans le cycle génital physiologique.

Neuvième jour après le coït.

♀ VIII. — A cette époque la transformation épithéliale est complètement achevée.

Les cellules rondes ou ovoïdes de la couche profonde, fortement granuleuses, sont disposées sur une ou deux couches.

Les cellules superficielles cylindro-coniques, au lieu de former une seule couche à la surface de la muqueuse, sont réparties en deux ou trois rangées. Les plus volumineuses sont superficielles, et par leur étalement elles semblent écraser, comprimer les cellules voisines. Ces cellules tapissent également les dépressions de la muqueuse, et à ce niveau elles se touchent presque par leur extrémité libre ne limitant qu'un très faible espace entre elles.

Le protoplasma de ces cellules dans sa portion périphérique est clair, transparent, et se colore faiblement par le picro-carmin, tandis qu'il est finement granuleux et se colore en rouge vif dans sa portion centrale, effilée.

C'est cette portion du protoplasma qui renferme le noyau. Les extrémités effilées de ces cellules se réunissent souvent par petits groupes, formant ainsi les faisceaux unis d'une gerbe, dont les faisceaux divergents seraient représentés par les extrémités périphériques de ces mêmes cellules. Cette disposition s'observe surtout au sommet des plicatures.

Enfin, on remarque dans la couche épithéliale la présence de

etites masses globuleuses, transparentes, identiques à celles que ous avons décrites au huitième jour de l'évolution, mais en nombre elativement plus considérable.

Sur les coupes perpendiculaires à l'axe du vagin de ce sujet et ortant sur la portion inférieure (1 millimètre ou 1 millim. 1/2 de ı vulve) de ce conduit, nous avons remarqué une disposition ɔéciale de la muqueuse sur laquelle nous croyons devoir insister.

Dans toute l'étendue du conduit contiguë au canal de l'urètre, muqueuse présente un revêtement épithélial très analogue à

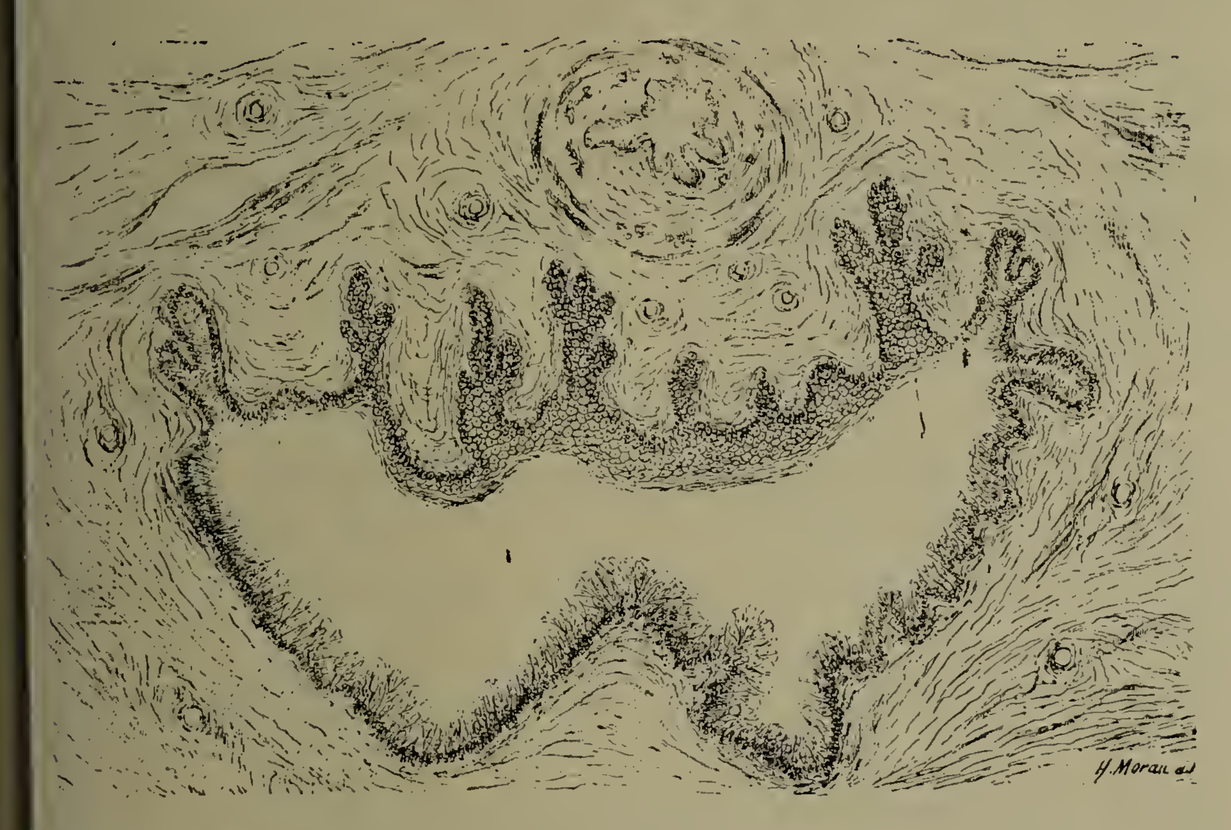


Fig. 6. — Mus musculus; coupe transversale du vagin et du canal de l'urètre au 9e jour du cycle.

lui des premiers jours de l'évolution. En effet, ce revêtement est nstitué par des cellules polyédriques, stratifiées sur quatre ou cinq uches. Les plus superficielles sont losangiques et fortement granleuses. A la partie médiane de cette paroi supérieure du vagin, revêtement épithélial forme des dépressions en doigts de gant, ıtôt simples, tantôt bi ou trilobées. Ces dépressions sont entièment comblées par les mêmes cellules épithéliales que celles du vêtement.

Sur les côtés de la paroi supérieure, la couche épithéliale se nsforme insensiblement pour revêtir les caractères d'un épilium muqueux, identique à celui qui forme le revêtement de ıte la muqueuse en un point plus profond du vagin, et que nous ons décrit plus haut.

Sur les limites extrêmes de cette paroi supérieure, on remarq une ou deux dépressions bi ou trilobées, tapissées des mêm cellules cylindro-coniques muqueuses qui constituent le revêt ment.

Dixième jour après le coït.

♀ XIX. — On observe à cette époque une période d'arrêt da l'évolution épithéliale. La couche profonde des petites cellul rondes granuleuses est identique à celle du jour précédent. L cellules superficielles muqueuses présentent la même dispositi que précédemment; elles sont peut-être un peu plus développé et plus nombreuses.

Mais, si la transformation muqueuse est complète dans les parti profondes du vagin il n'en est pas de même dans la portion initia ou vulvaire de ce conduit.

La paroi supérieure du canal, à ce niveau, que nous avions précédemment encore identique au premier jour du cycle, et av un retard manifeste dans la transformation épithéliale de son rev tement, va également se transformer rapidement vers le type m queux.

Au dixième jour, on peut constater l'envahissement progres de cette portion du canal par la couche épithéliale avoisinant en même temps que la partie moyenne de la couche épithéliale retard va présenter les différents stades de la transformation q nous avons étudiée au troisième, au quatrième et au cinquièn jour. A ce niveau même il se produit quelque chose d'analogue à que l'on a observé dernièrement dans le renouvellement épithélial la muqueuse-utérine; en ce sens que le processus de transformati semblerait débuter par la partie profonde des invaginations de l'é thélium de revêtement.

Onzième jour du coït.

♀ XLV. — La transformation de l'épithélium vers le type m queux est complète dans toute la hauteur du vagin. Dans la part profonde de ce conduit, la couche épithéliale est identique à qu'elle était au neuvième jour. Dans la paroi supérieure de portion péri-vulvaire, les dépressions signalées précédemment pr

sentent toutes un revêtement franchement muqueux. Les cellules superficielles sont volumineuses, turgescentes et se rapprochent davantage du type caliciforme que du type cylindrique. Leur protoplasma est transparent, et le noyau est rejeté vers la partie profonde de la cellule.

XVI. — Chez ce sujet, sacrifié en pleine gestation, la couche épithéliale est muqueuse, mais les deux ou trois rangées de cellules

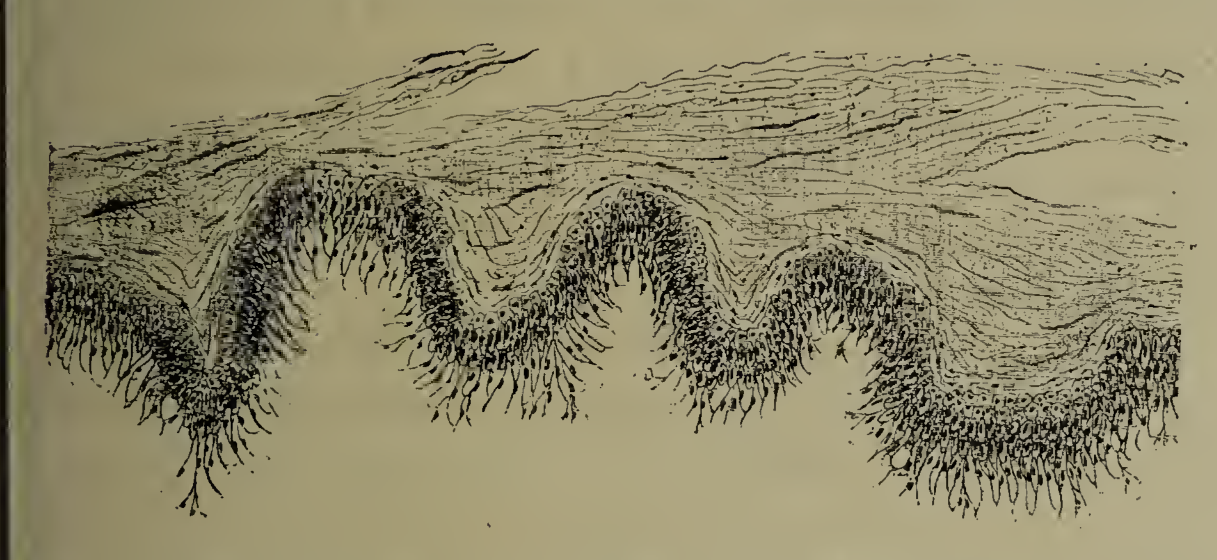


Fig. 7. — Mus musculus au 11e jour du cycle. — Couche épithéliale de la muqueuse du vagin.

es plus superficielles sont manifestement en voie de prolifération. Les cellules adultes sont surtout remarquables par les prolongements ou les pédicules qu'elles envoient vers les couches profondes.

Douzième jour après le coït; gestation.

♀ XIV. — La couche épithéliale est toujours identique. On remarque seulement à sa surface une couche de mucus plus ou moins abondante, dans laquelle on peut reconnaître des débris de cellules et quelques noyaux.

♀ L. — Même disposition.

Treizième jour après le coït.

♀ XXVII. — On assiste à ce moment à une véritable rénovation des cellules superficielles. Celles-ci, en nombre plus ou moins considérable dans les divers points de la muqueuse, semblent se fondre. On constate sur nos diverses préparations, une couche assez abondante de mucus à la surface de la muqueuse, et, dans cette couche, il est assez facile de voir ou bien des cellules superficielles détachées, ou bien des débris cellulaires ou des noyaux.

Les cellules allongées de la partie moyenne sont en proliférati manifeste, et celles d'entre elles dont la transformation est pl avancée, tendent bien vers le type cylindrique ou caliciforme.

Les petites cellules rondes de la couche profonde sont en voie d multiplication nucléaire. C'est à ce moment qu'on peut s'explique la présence des vacuoles et des lacunes transparentes inter-cellu laires, signalées plus haut. Celles-ci, après avoir été turgescente se sont ouvertes à la surface et ont laissé échapper leur conten muqueux. Le processus de la fonte cellulaire aurait donc début par quelques-unes des cellules les plus profondes avant de gagne et de comprendre toutes les cellules de la superficie.

Quatorzième jour après le coït.

♀ XXX. — Chez ce sujet dont le rythme décadaire du vagi a évolué avec un léger retard de quatre jours, il n'y a pas e

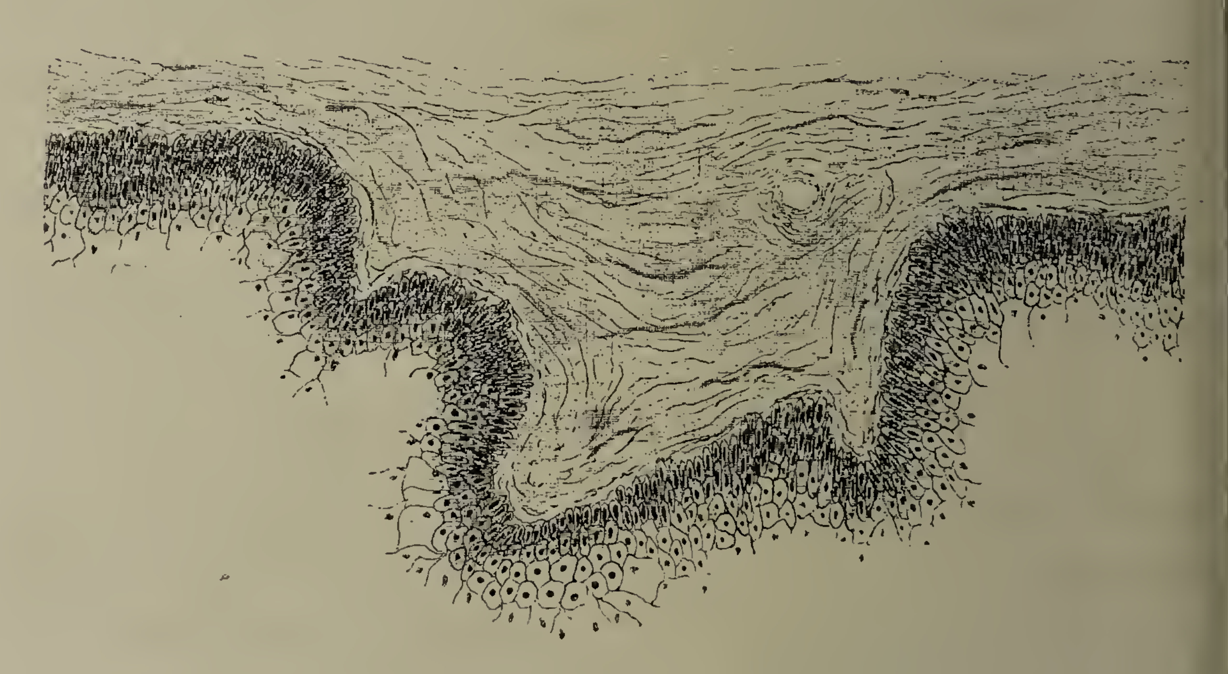


Fig. 8. — Mus musculus au 14e jour du cycle. — Couche épithéliale de la muqueuse du vagin.

probablement d'accouplement et dès lors la période de rut étan écoulée, la couche superficielle de la muqueuse s'est desquamée en masse pour former ces productions désignées par M. Lataste sous le nom de pellicules vaginales et qui sont expulsées de la vulve lorsqu'il n'y a pas eu coït à l'époque du rut.

Aussi constate-t-on sur cette pièce une muqueuse réduite seulement à son plan de cellules profondes, ovoïdes. Tout à fait à la superficie on trouve encore une rangée de petites cellules irrégulières ou légèrement polyédriques par pression réciproque.

♀ XXIV. — Sujet sacrifié en gestation.

Pendant toute la durée de la gestation, la couche épithéliale de ı muqueuse, primitivement pavimenteuse, et devenue cylindrique u caliciforme, conserve cet aspect en s'exagérant même jusqu'au ıoment de la parturition.

Aussi ce sujet, au quatorzième jour de la fécondation, nous ffre-t-il une couche épithéliale cylindrique identique à celle des urs précédents.

Quinzième jour de la gestation.

♀ XXVI. — La couche superficielle de la muqueuse est formée 'une double ou triple rangée de cellules caliciformes, dont les ıes sont en voie de fonte cellulaire, et les autres sont turgescentes comprimées par leurs voisines. Les plus profondes présentent ı long pédicule, et elles se groupent par bouquets dont les éments semblent s'étaler à la surface libre de la muqueuse. Dans couche profonde les petites cellules cylindriques ou ovoïdes sont ı voie de multiplication nucléaire, tandis que les cellules moyennes 'ésentent tous les types intermédiaires depuis la forme circulaire, 'oïde ou cylindrique, dont l'aboutissant ultime est la cellule uqueuse cylindrique ou caliciforme.

♀ XLVI. — Chez ce sujet en gestation normale, on observe la ême disposition des cellules; mais de plus on trouve la cavité ı vagin presque remplie par du mucus et de nombreux débris llulaires.

Seizième jour du cycle.

♀ XXIII. — Sur ce sujet qui n'a probablement pas été fécondé, assiste au premier stade de la régression des éléments épithé-ux vers leur forme primitive au moment du rut, nous voulons re la forme pavimenteuse stratifiée. Dans la partie profonde du gin, voisine de l'utérus, la muqueuse reste telle qu'elle était dans s stades précédents. Mais, au voisinage de la vulve, on peut marquer que les cellules cylindriques muqueuses deviennent de us en plus rares, en même temps qu'elles reposent sur une uche de petites cellules dont la forme tend à se rapprocher de lle des cellules du corps muqueux de Malpighi. Enfin plus bas

encore, vers la vulve, les cellules muqueuses disparaissent com plètement, et le revêtement épithélial redevient identique à c qu'il était au premier jour du cycle. La régression semblerait doi se faire de la vulve vers la partie profonde du vagin par desqu mation, ou fonte muqueuse des éléments superficiels, et retour la forme primitive des cellules profondes.

Dix-septième jour du cycle; gestation.

♀ XXXII. — Ce sujet en gestation présente un revêteme épithélial formé de cellules cylindriques ou caliciformes qui n diffère en rien de celui des sujets précédents.

♀ XXXIX. — Sur ce sujet non fécondé, la régression cellulai est plus avancée. A la partie moyenne du vagin, on constate q presque toute la paroi supérieure, contiguë au canal de l'urèthr est formé de plusieurs couches de cellules dont les profondes so cylindriques, rondes ou ovoïdes; dont les moyennes sont polyédr ques et les superficielles losangiques et subissent même processus de kératinisation. On retrouve donc la configurati exacte de la muqueuse au premier jour du cycle. Sur les parc latérales et inférieures, à ce niveau, la couche superficielle cellules cylindriques muqueuses persiste encore de la même faç qu'au neuvième jour du stade, ainsi que nous l'avons représer dans la figure 6.

Dix-huitième jour de la gestation.

♀ XXXVII; ♀ XXXVIII. — Ces deux sujets ne présentent ri de caractéristique. La couche épithéliale superficielle reste to jours formée de cellules cylindriques ou muqueuses qui so remplacées à mesure qu'elles tombent, et cela aux dépens d cellules de la couche profonde.

Dix-neuvième jour.

♀ XL. — Il en est de même pour ce sujet.
A partir de cette époque jusqu'au moment de la parturition,

constate un effacement de plus en plus manifeste des plicatures de la muqueuse, qui, au moment, ou quelque temps après la parturition, sont réduites à de petites saillies recouvertes par plusieurs plans de grosses cellules caliciformes turgescentes. Chez les rongeurs comme le cobaye (voir figure 10), cette disposition est très manifeste.

Vingtième jour.

♀ XLIII; ♂ XVIII. — Sujet en gestation, même disposition.

Vingt et unième jour.

♀ XLII. — Chez ce sujet sacrifié aussitôt après la parturition, immédiatement avant le coït qui suit généralement ce phénomène,

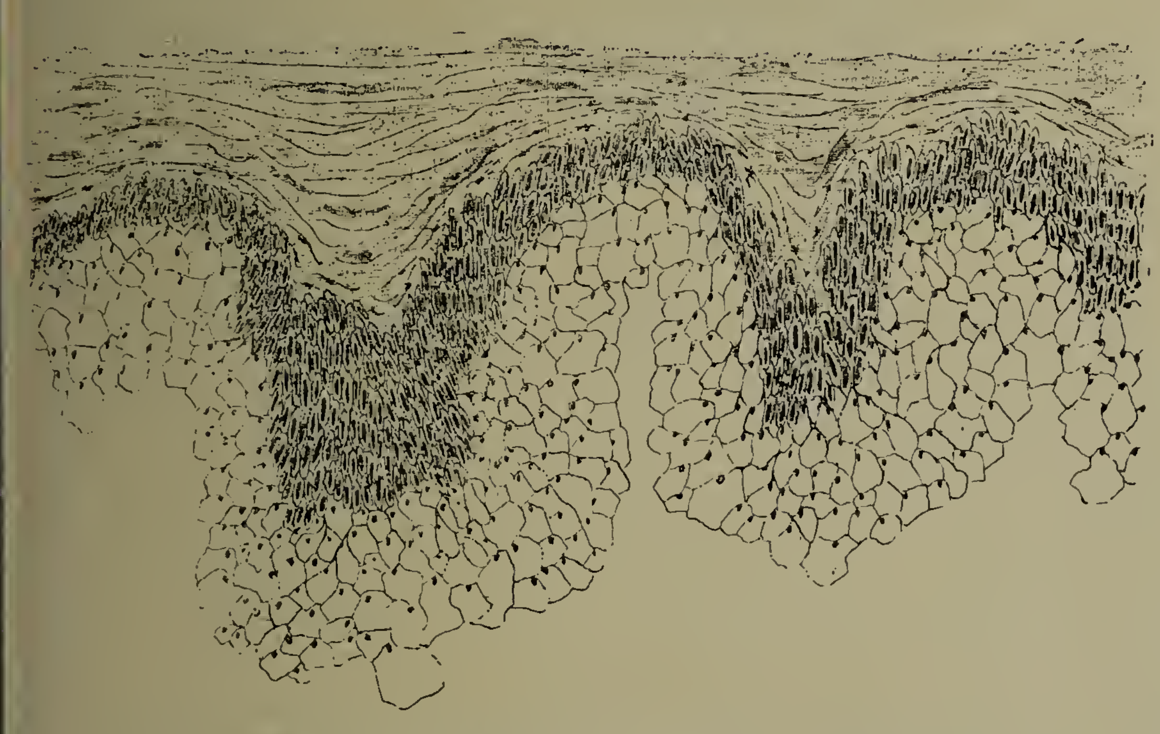


Fig. 9. — Mus musculus au 21e jour du cycle. — Après parturition.

la prolifération des éléments muqueux a atteint pour ainsi dire son apogée. La muqueuse est, en effet, essentiellement constituée par un plan profond de deux ou trois rangées de petites cellules cylindriques ou ovoïdes, tassées les unes contre les autres. Au-dessus de ces dernières on trouve cinq ou six rangs de grosses cellules muqueuses dont les plus superficielles sont turgescentes et semblent de ce fait avoir perdu leur forme primitive. En effet, elles sont constituées par une masse de protoplasma très transparent, n'offrant pas grande affinité avec les réactifs colorants, et un

noyau, généralement petit, déjeté à la base de la cellule ou sur s parties latérales.

♁ XXXI. — Ce sujet, qui n'avait pas été fécondé, présente u muqueuse dont la régression cellulaire est complète et qui of le même aspect qu'au jour même du rut.



Fig. 10. — Mus musculus au 21e jour du cycle. — Couche épithéliale de la muqueus du vagin.

Nos observations, avons-nous déjà dit, ne se sont pas bornée l'examen des souris blanches seulement. Sur cinq autres rongeu nous avons eu l'occasion de répéter ces examens, et leur résul a toujours été sensiblement analogue à ce que nous avons obse sur la souris. Chez le rat noir ou albinos, au moment même rut, on constate une muqueuse dermique identique à celle de souris. Il en est de même, d'ailleurs, chez presque tous les ro geurs. — A une époque plus avancée du rythme génital, nous avo constaté la transformation des cellules pavimenteuses stratifi en de belles cellules cylindriques ou caliciformes surtout rema quables chez le cobaye (fig. 11) et chez le lapin. — Chez meriones Schawii la transformation est presque identique à ce observée chez la souris.

De l'ensemble de ces observations il semble évident que le rev tement épithélial de la muqueuse du vagin d'un grand nombre rongeurs ne reste pas fixe dans sa morphologie, suivant que to l'appareil génital de ces animaux est dans une phase de repos d'activité fonctionnelle. La transformation des éléments cellulai semble s'accorder et coïncider exactement avec la fonction phys

ogique. Les cellules profondes de la muqueuse, cellules jaunes, voluent alternativement selon l'un quelconque des types que nous vons décrits, type pavimenteux, ou type cylindrique muqueux ; et



. 11. — Cavia porcellus. — Couche épithéliale de la muqueuse du vagin quelques jours après la parturition ; pendant la lactation.

tte évolution est directement influencée par la différence de nction de l'organe ; or comme celle-ci est rythmique, il s'ensuit e la transformation épithéliale est également rythmique.

CHAPITRE III

Des transformations épithéliales pathologiques.

S'il est rare de trouver dans l'organisme, à l'état physiologique, s transformations épithéliales et surtout des transformations thmées comme celle du vagin des rongeurs, on peut trouver du ins, dans l'état pathologique, des changements de forme, qui ntôt ramènent les éléments épithéliaux à leur type embryonnaire, ntôt les troublent dans leur évolution : dans quelques cas, ils issent par aboutir après une nouvelle évolution à la forme rmale qui semble être leur but; dans d'autres cas, ils conser- nt une forme différente, intermédiaire, ou bien arrivent à pré- nter une morphologie que n'aurait pu faire prévoir, d'après les ciennes théories, ni leur origine, ni la place qu'ils occupent ns un organe donné.

L'étude de l'inflammation et des tumeurs peut nous fournir un tain nombre d'exemples de ces mutations éphémères ou dura- s.

Mais il ne faut pas croire que toutes les cellules soient aptes à ir de pareilles modifications. Elles peuvent arriver par leur lution normale à un état de stabilité telle, qu'elles ne semblent s pouvoir se modifier : elles sont pour ainsi dire devenues fixes définitives.

On n'a jamais assisté à la multiplication d'une cellule nerveuse, d'une cellule cornée; on peut observer des dégénérescences, déformations, mais pas de véritables mutations.

Au contraire, les cellules qui sont formées uniquement par du toplasma condensé autour d'un noyau se multiplient avec la s grande facilité; pour cela elles ne doivent pas cependant être p éloignées de leur phase embryonnaire, et nous devons ajouter les organes les plus prédisposés aux modifications inflamma- es ou néoplasiques, sont précisément ceux qui renferment en

plus grande abondance, dans leurs glandes ou les couches profondes de leurs revêtements épithéliaux, ces éléments pour ainsi dire en *équilibre instable* qu'une irritation d'ordre physique, comme le frottement, la pression, etc., ou d'ordre chimique infectieux peut troubler dans leur évolution normale encore peu avancée.

Un coup d'œil sur les transformations pathologiques dues à l'inflammation fournira de ce fait de nombreux exemples.

Que l'on vienne à irriter avec du nitrate d'argent ou de la teinture d'iode, comme l'ont fait MM. Cornil et Ranvier, et depuis eux M. Toupet [1], les travées du grand épiploon, on verra, à la place de larges cellules endothéliales plates, de grandes cellules globuleuses renfermant un ou plusieurs noyaux. On observe dans ces cellules tous les phénomènes de la multiplication cellulaire, le plus souvent par kariokinèse. Cette multiplication est très active, et les cellules hypertrophiées font saillie sur les travées où elles sont adhérentes, tantôt par un point, tantôt par une large surface. Elles se détachent et peuvent continuer de végéter bien qu'elles soient isolées dans le péritoine. Les globules de pus sont le terme aboutissant de cette néoformation.

Après cinq ou six jours, on retrouve encore des îlots de cellules en prolifération, mais la majorité des cellules volumineuses et turgides se réappliquent contre la paroi des travées épiploïques en montrant encore un ventre saillant, puis reviennent à leur type primitif.

De même, ainsi que l'a constaté M. le Pr Renaut, dans la plèvre irritée par certaines pleurésies ou pneumothorax, on peut trouver, persistant même pendant quelque temps, de véritables cellules cubiques, presque cylindriques, disposées en palissade et qui proviennent à n'en pas douter d'une transformation de l'endothélium aplati qui les revêt normalement.

Les exemples les plus frappants de transformations épithéliales pathologiques nous sont fournis par celles que l'on a observées, depuis longtemps déjà, dans la grande classe des épithéliums pavimenteux stratifiés. D'une manière générale, les éléments peuvent subir deux transformations bien distinctes : dans l'une c'est la transformation *séreuse*, dans l'autre c'est la transformation *fibrineuse*.

1. Toupet, *des Modifications cellulaires par irritation simple du péritoine*. Paris, 1887.

La transformation séreuse s'observe dans presque toutes les affections inflammatoires de la peau. On la retrouve dans le pemphigus, dans l'herpès, dans l'eczéma et la variole.

Dans cette dernière affection, lorsqu'on examine la coupe d'une papulo-vésicule, on trouve, à la partie inférieure du corps muqueux, peu de derme; à l'extrémité des papilles, des cellules un peu granuleuses dans lesquelles il est impossible de déceler la présence de noyaux. Ces cellules présentent des prolongements et offrent une certaine analogie avec celles que Wagner [1] a décrites dans les fausses membranes diphthéritiques, et qui ont alors déjà subi la transformation vitreuse. Entre ces prolongements des cellules il se forme bientôt des cavités que viennent remplir des globules blancs et rouges en nombre plus ou moins abondant.

Lorsqu'on assiste aux phases initiales de cette lésion, on voit les cellules épithéliales du corps muqueux de Malpighi devenir vésiculeuses comme des cellules végétales; leurs parois se touchent bientôt, puis elles se détruisent, et les cavités cellulaires communiquent entre elles.

Sous l'influence de l'inflammation, les cellules épidermiques peuvent devenir le siège de phénomènes de prolifération nucléaire (Wirchow, Buhl, Remak, Eberth, Neumann, Rindfleisch), dont le terme ultime est la formation endogène de globules de pus. Dans ces cas, les cellules irritées se gonflent, s'hypertrophient; leur protoplasma devient plus abondant; elles montrent les différentes phases de la multiplication par division. Chacune des nouvelles cellules peut se segmenter à son tour, et lorsque, dans les cellules plus petites, le noyau se divise à son tour sans que la cellule elle-même participe à cette division, il y a production endogène de globules de pus. C'est ce que l'on observe dans les pustules de la peau, dans le pemphigus, etc.

Enfin, il n'est pas jusqu'au phénomène de la desquamation, si bien étudié par le Pr Ranvier, qui ne soit une véritable transformation des cellules épidermiques. Dans l'érysipèle, dans l'érythème, au voisinage des plaies et des tumeurs irritées, le nucléole des cellules du corps muqueux de Malpighi subit une sorte de dilatation qui le convertit bientôt en une vésicule transparente,

1. Wagner E., *die Diphtheritis u. der Croup des Rachens*, etc. (*Arch., für physiol. Heilkunde*, 1866.)

peu réfringente. Celle-ci s'agrandit d'une manière progressiv jusqu'à se rompre. Dès lors la cellule cesse d'évoluer et meurt.

Sous le nom de *transformation fibrineuse*, Wagner a décrit dan l'angine diphthéritique un changement de forme et de compositio des cellules épithéliales. Les cellules de la muqueuse s'infiltren d'une substance albuminoïde, homogène, qui se colore facilemen par le carmin; elles perdent bientôt leur noyau et se transformen en masses réfringentes qui ne tardent pas à donner des prolonge ments si souvent ramifiés que l'auteur les a comparés à des boi de cerf. Ces éléments sont, en effet, si enchevêtrés les uns dan les autres, que dans la masse qu'ils constituent ils ne sont pa distincts. Lorsque ces éléments s'infiltrent de globules de pus i contribuent à former la fausse membrane diphthéritique.

Si, à propos des transformations des épithéliums pavimenteu on a pu invoquer les causes les plus diverses telles que l'irritatio mécanique ou chimique, il en sera encore de même à propos de transformations si fréquentes des épithéliums cylindriques. Po ceux-là du moins il nous semble bien démontré que l'influence d milieu, le contact de l'air et des frottements, sont les causes qui pr sident à leur transformation.

Un polype né du col de l'utérus, et primitivement recouvert p des cellules cylindriques, montre au bout d'un certain temps dar sa portion vaginale des cellules d'épithélium pavimenteux. — Si p un progrès ultérieur ce polype vient faire saillie à la vulve, tout les portions de l'épithélium en contact avec l'air se recouvrent d'u couche de lamelles desséchées ou lamelles cornées. Sur une pie qui provenait du service de M. le D[r] Bouilly et qui nous a été obl geamment confié par notre ami Pilliet, nous avons pu suivre transformation épithéliale depuis le point d'implantation du poly jusqu'à sa partie saillante en dehors de la vulve. Les cellules cyli driques de la portion initiale s'aplatissent petit à petit, perdent le noyau et finissent par tomber, tandis qu'elles sont remplacées p d'autres cellules rondes, polyédriques par pression réciproque, qui avec le temps subissent le processus de kératinisation.

De même, la muqueuse de la conjonctive, dans certains cas d'e tropion ancien, est partiellement recouverte d'une couche corn semblable à celle de l'épiderme.

Si une saillie adénomateuse développée dans le rectum vien après s'être pédiculisée, à faire saillie à l'anus, les couches de rev

nent changent de nature, et les cellules cylindriques se transfor-
ınt en cellules pavimenteuses qui peuvent même subir à la surface
transformation cornée. Nous avons constaté sur une pièce de
genre, et que nous devons à l'obligeance de M. Thérèse, qu'au
ntact de l'air les dépressions glandulaires sont comblées par des
lules pavimenteuses stratifiées; les saillies inter-glandulaires
résentaient dès lors des papilles, de telle sorte qu'on voyait ainsi
couche de glandes en tubes se transformer en une couche de
pilles enfoncées sous de l'épithélium pavimenteux.

Dans l'exemple déjà cité du polype de l'utérus saillant à la vulve
recouvert d'épithélium stratifié corné, on ne voit pas la mutation
théliale s'étendre aux cellules qui revêtent les conduits glandu-
res des glandes en tubes, ni même les dépressions analogues aux
foncements et aux plis de l'arbre de vie que montrent parfois ces
lypes.

On rencontre aussi des polypes des fosses nasales qui sont for-
s de papilles arborisées, noyées dans un revêtement commun
pithélium pavimenteux stratifié. Cette disposition paraît la règle
ır la plupart des papillomes, alors que la muqueuse d'où ils nais-
ıt est normalemeut tapissée de cellules cylindriques.

Dans tous ces exemples, la transformation épithéliale est bien évi-
nte et sa cause première semble bien résider dans le change-
nt de milieu et de fonction de la partie de l'organe dont elle est
siège; même au point de vue pathologique, il y a donc encore
ommodation de l'élément cellulaire à la fonction physiologique.

Les transformations des épithéliums ciliés peuvent se ramener à
ıx types distincts : dans l'un c'est le retour vers l'état embryon-
re, dans l'autre c'est la transformation cornée.

Les études de MM. Cornil et Ranvier sur l'inflammation expéri-
ntale des voies aériennes ont permis de saisir les différentes
ases du premier type de ces transformations. Dans un premier
ré, la couche épithéliale de la trachée, par exemple, épaissie en
néral, conserve son aspect habituel dans sa couche superficielle,
dis que sa couche profonde présente une infiltration de nom-
uses petites cellules rondes. Plus tard, avec les progrès de l'in-
mmation, les cellules superficielles tombent et sont remplacées
r des cellules rondes ou polyédriques par pression réciproque,
ınt le volume des cellules lymphatiques. A un stade plus avancé
core, les cellules cylindriques à cils vibratiles n'existent plus;

elles sont remplacées par des cellules longues et étroites, lamellaire irrégulièrement implantées à la surface de la muqueuse.

La transformation cornée des éléments ciliés est presque toujou la règle (Cornil et Ranvier) dans tous les polypes du larynx. Le cellules à cils vibratiles sont remplacées par des cellules pavimen teuses stratifiées, que le polype soit né de la corde vocale ou de to autre point du larynx.

CONCLUSIONS

e l'ensemble de cette étude, nous croyons pouvoir formuler les c clusions suivantes :

° Les épithéliums se transforment, et leur origine embryologique n eur imprime pas forcément une morphologie fixe ;

° La transformation de l'élément éphithélial se fait en général en u ne temps que change le rôle physiologique qu'il doit remplir ;

Dans le cas étudié, cette transformation de l'élément anato- n ue se fait selon un rythme correspondant exactement au rythme p siologique de l'organe dont il forme le revêtement ;

Les transformations d'ordre pathologique reconnaissent le plus sc ent pour cause le changement de milieu de l'élément et son ir ation soit mécanique, soit chimique.

Vu : *Le doyen.*
BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer :
Le vice-recteur de l'Académie de Paris.
GRÉARD.

Coulommiers. — Imp. P. Brodard et Gallois.

COULOMMIERS. — TYPOGRAPHIE P. BRODARD ET GALLOIS.